Münster.1933.№ 17 Med Diss.

Aus der Universitäts-Hautklinik zu Münster (Westfalen).
Direktor: Professor Dr. Stühmer.

Untersuchungen über Tumorbildung beim Xeroderma Pigmentosum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Münster

vorgelegt von

Werner Kuckuck

aus Enger i. W.

März 1933.

Buchdruckerei Thiele, Lippstadt/Westf.

Aus der Universitäts-Hautklinik zu Münster (Westfalen).
Direktor: Professor Dr. Stühmer.

Untersuchungen über Tumorbildung beim Xeroderma Pigmentosum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Münster

vorgelegt von

Werner Kuckuck

aus Enger i. W.

März 1933.

Buchdruckerei Thiele, Lippstadt/Westf.

Dekan: Prof. Dr. A. von Szily.

Referent: Priv. Doz. Dr. Wucherpfennig.
Korreferent: Prof. Dr. A. Stühmer.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Für die Entstehung des Xeroderma Pigmentosum wird dem Sonnenlicht nach der heute wohl allgemein anerkannten Auffassung die Rolle des auslösenden Faktors zuerkannt. Neben diesem exogenen Faktor, der mit Sicherheit vorhanden ist, kommt aber auch endogenen Momenten, die wir unter dem Begriff Disposition zusammenfassen, zweifellos ein wesentlicher Einfluß zu: infolge eines gegenüber dem normalen krankhaft veränderten Reaktionsablaufes spricht der an X. P. Erkrankte auf eine an sich für einen normalen Menschen unbedenkliche Insolation ganz anders an. Diese Disposition ist in einer keimplasmatischen Minderwertigkeit zu sehen, die für die Entstehung des X. P. ebenso ausschlaggebend ist, wie die Insolation. Wenn man diese experimentell erwiesene Debilität des Keimplasma als auslösenden Faktor anerkennt, so wird man es weiter verstehen, daß dieses Krankheitsbild sich familiär gehäuft findet. So handelt es sich bei den beiden in der Universitäts-Hautklinik Münster beobachteten Fällen, von denen hier die Rede sein wird, ebenfalls um Geschwister. Dagegen war der im Schrifttum erwähnte begünstigende Faktor der Verwandschaftsehen in unseren Fällen anamnestisch nicht vorhanden. Entsprechen nun die Veränderungen beim vollentwickelten X. P. dem Zustand, der allgemein beim Gesunden nach Insolation auftreten kann? In vielen Fällen wird der Anfang als erythemartig mit später auftretenden Pigmentationen beschrieben. Diese Erscheinungen könnte man zwanglos lediglich als reine Lichtwirkung erklären. Wie steht es aber mit den ebenso häufig beobachteten Hyperkeratosen, den Atrophieen und Telangiektasien? Bei dem von Unna beschriebenen Krankheitsbild der Seemannshaut finden wir alle die oben aufgezählten Veränderungen auch beim Gesunden als Folge sehr intensiver und lang einwirkender Insolation. Die Erscheinungen beim X. P., die ohne nachweislich zu intensive Sonnenbestrahlung auftreten, könnte man dann als frühzeitiges Altern der Haut (Senilitas cutis präcox), bedingt durch eine abnorme Lichtüberempfindlichkeit der Haut, auffassen.

Geht man noch mal auf die Abhängigkeit der Entstehung des X. P. von der Einwirkung des Lichtes ein, so findet man

auch in fast allen Fällen anamnestisch den Beginn zeitlich folgend auf eine abnorm starke Belichtung. Für den ursächlich auslösenden Einfluß des Lichtes spricht ferner die nach Lichteinwirkung häufig eintretende Verschlimmerung, wie auch die therapeutisch günstige Beeinflussung der Erkrankung durch sorgfältigen Lichtabschluß. Ebenso handelt es sich bei fast allen beschriebenen Fällen um Landleute und Gärtner, also ausgesprochen um Berufe, die viel dem aktinischen Licht ausgesetzt sind. Allein durch den Lichteinfluß zu erklären sind nicht die Atrophieen, Telangiektasien, die Tumorbildung und der hochgradig verzögerte Rückbildungsprozeß der entzündlichen Erscheinungen. Um die zuletzt angeführte Tatsache vorweg zu erörtern muß man daran denken, daß auch bei dem normalen Menschen eine durch starke Insolation gesetzte entzündliche Veränderung durchaus nicht immer in kurzer Zeit abklingt. Die hochgradig verzögerte Rückbildung beim X. P. Kranken erklärt man durch das Unvermögen seiner Gefäße, in kurzer Zeit den physiologischen Tonus wieder zu gewinnen. Dieser Elastizitätsverlust bewirkt, daß noch nach Wochen eine reaktive Rötung nachweisbar ist. Es liegt nahe, auch das Auftreten der Telangilektasieen durch diese Minderwertigkeit des Kapillarsystems zu erklären. Die Entstehung der Atrophieen dagegen ist nicht so eindeutig und leicht zu erklären. Am nächsten liegt es nach dem Vorhergesagten, daß die mangelhafte oder jedenfalls unregelmäßige Blutversorgung diese Atrophieen nach sich zieht. Ebenso könnte es sich natürlich um eine primäre Schädigung des Bindegewebes handeln in dem Sinne etwa, daß die besonders schädlich und intensiv wirkenden ultravioletten Strahlen in die xerodermatische Haut tiefer als normalerweise eindringen. Diese Anschauung konnte jedoch an Hautschnitten nicht nachgewiesen werden. Sie ist sogar unwahrscheinlich, da rein physikalisch gesehen, die Hyperkeratosen und Pigmentierungen ein tieferes Eindringen erschweren, bzw. ganz unmöglich machen. Relativ einfach ist nach Hyde und Dubrens die Tumorbildung zu erklären.

Schon unter normalen Verhältnissen übt das Licht einen germinativen Reiz aus. Bei der Haut des an X. P. Erkrankten ist diese germinative Wirkung des Lichtes anscheinend sehr stark gesteigert, sodaß die Basalzellen wuchern und dann auf dem durch die Degeneration des Bindegewebes geschädigten

Boden zu schrankenlosem Wachstum neigen. Für den inselförmigen Charakter dieser Tumorbildung ist nach den Anschauungen Jesionek's der mosaikartige Aufbau der Haut verantwortlich zu machen. Die bisher bekannten histologischen Befunde haben alle maligne Tumorbildungen beim X. P. gezeigt, die in der überwiegenden Mehrheit einen sehr bösartigen und rasch fortschreitenden Charakter hatten. So beschreiben in der älteren Literatur Elsenberg Kaposi, Politzer, Tayler, sogenannte Sarcocarcinome. Stern sah einen carcinomatösen Tumor. In gleicher Richtung bewegen sich die Befunde von Klein und Pick. Weselowski fand ein Melanosarcom. Aehnliche Befunde erhoben Gussenbauer, Geber und Chiari. Elsenberg sah ein Spindelzellensarcom, Pick ein pigmentiertes Spindelzellensarcom. Neben diesen histologischen Untersuchungen stehen andere Befunde, die andere aber nicht weniger bösartige Tumoren zeigen. Staffel spricht einen Tumor als Cylindrom an. Kreibich beschreibt ein Epitheliom ausgehend vom Epithel einer Haartasche. Als allgemeine Ursache der Tumorentstehung gibt auch er der Auffassung Ausdruck, daß es sich um eine Störung im Gleichgewicht von Epithel und Cutis handele.

Ueber zwei Fälle von Tumorbildung beim Xeroderma pigmentosum, die in ihrem histologischen Bild von den bisher bekannten Befunden abweichen, soll berichtet werden. Zunächst mögen kurz die Krankenberichte angegeben werden.

1) Krankengeschichte E. Gustav nach dem Stand vom September 1926.

Die ersten Hauterscheinungen sollen vor 2 Jahren aufgetreten sein. Seit 14 Tagen soll die Geschwulst auf der Nase bestehen, vor dem soll während einiger Tage eine kleine Erhabenheit vorhanden gewesen sein. Es handelt sich um einen 16 Jahre alten Jüngling von mittlerer Größe und in mittlerem Ernährungszustand. Die Gesichtsfarbe ist braun, die Handrükken sind dunkel pigmentiert.

Auf dem ganzen Gesicht, bevorzugt Wangen und Nase, sind Telangiektasien vorhanden. Regellos verteilt über das ganze Gesicht befinden sich kleine miliare Pigmentierungen, die zum Teil dunkler verfärbt sind. Die Pigmentflecken zeigen

auf Wange und Nase größtenteils hyperkeratotische Auflagerungen. Auf der Nasenspitze selbst befindet sich eine erbsengroße Geschwulst mit warziger Oberfläche, die sehr hart, aber gut abgrenzbar ist.

Am 27. 9. 26 wird der Tumor der Nasenspitze mit dem Skalpell excidiert und zur histologischen Untersuchung gegeben (s. weiter unten).

Am 25. 3. 27 werden 14 durchweg stecknadelkopfgroße Erhabenheiten teils von warziger Beschaffenheit durch Elektrokoagulation zerstört. Hauptsitz dieser Wucherungen sind die Naso-Labialfalten beiderseits.

Im Januar 29 kommt der Pat. zur Nachuntersuchung. Es finden sich keine Wucherungen oder sonstige Besonderheiten.

Die letzte Untersuchung wurde am 14. 2. 32 vorgenommen und der Pat. im Kolleg vorgestellt. Der Befund hat sich seit 1929 in keiner Weise verändert.

Histologischer Befund: Auf der Affektion geringe Hyperkeratose mit viel Blutkrusten. Das Epithel ist vielfach in mächtigen Zapfen in die Tiefe gewachsen und zeigt an den vielfachen Ausläufern verschieden große Gruppen von Talgdrüsenzellen. Einzelne unter der Epidermis liegende größere Epithelzapfen enthalten in ihren innersten Partien ebenfalls kleine Gruppen von Talgdrüsenzellen. In anderen derartigen Balken zeigen sich Zellen mit Vakuolenbildung und großen verklumpten Kernen. In wieder anderen cystisch gestalteten Epithelzellenhaufen befindet sich im Hohlraum eine verhornte Masse, die excentrisch ein Lanugohaar enthält. An der Peripherie dieser großen, im Innern cystischen Epithelmassen vereinzelte Gruppen von Talgdrüsenzellen. Zwischendurch einzelne kleine solide Epithelzapfen.

Ueber diesem Abschnitte des Präparates zeigt sich eine stärkere Hyperkeratose. Um die Schweißdrüsen zellreiches Infiltrat. Die im Corium liegenden epithelialen Bildungen scheinen teilweise ohne scharfe Begrenzung in das umliegende Gewebe einzudringen.

Nach dem vorliegenden histologischen Bild kommen als vorliegende Tumorarten der Naevus sebaceus, der Haarfollikelnaevus und das Epithelioma adenoides cysticum differentialdiagnostisch in Betracht. Vor einer endgültigen Festlegung

der Diagnose mag zunächst eine kurze Beschreibung ihres histologischen Aufbaues erfolgen.

Die beiden erstgenannten werden als Organnaevi aufgefaßt. Nach Jadassohn gehören zu ihnen die Neubildungen, „die auf kongenitaler Grundlage beruhen und aus an sich normalen Hautorganen bestehen, die nur durch ihren Standort abnorm groß oder zahlreich, ja selbst im eigentlichen Sinne heterotop sein können".

Man kann bei dem Naevus sebaceus zwei Formen unterscheiden. Bei der einen handelt es sich im wesentlichen nur um eine Hyperplasie des Drüsengewebes, das sich vom normalen fast garnicht unterscheidet. Lediglich in dem Verhältnis des Drüsengewebes zu den Ausführungsgängen zeigt sich häufig eine Abweichung in dem Sinne, daß die letzteren oft garnicht angelegt sind, sondern das Drüsengewebe völlig planlos, ohne einen Zusammenhang mit den Haarbälgen und Haarfollikeln im Gewebe verteilt liegt. In Uebereinstimmung mit der dadurch bedingten Funktionslosigkeit fehlt bei ihnen dann auch der bei dem normalen Drüsengewebe nachweisbare Zerfall der in der Mitte gelegenen Fettzellen, sodaß kaum ein Unterschied im histologischen Aussehen der äußeren und inneren Zellagen vorhanden ist. Im Gegensatz dazu findet man bei der zweiten Form so starke Abweichungen und histologische Eigentümlichkeiten, daß es oft schwer ist, sie von anderen Neubildungen zu unterscheiden. Diese Abweichungen können in Cystenbildungen, in hyperplastischen Wucherungen der Epidermis und in gleichzeitig vorkommenden Schweißdrüsen- und Talgdrüsencysten beruhen. Sehr häufig kommt es außer der oben beschriebenen Epidermiswucherung auch zu Epithelauswüchsen der Haarbälge und Talgdrüsen. Diese Epithelbalkenbildung kann so weit gehen, daß eine Unterscheidung gegenüber dem weiter unten zu beschreibenden Epithelioma adenoides cysticum kaum möglich ist, zumal die für die letztere typische Bildung von hornartigen Massen auch bei ihm vorkommen kann, indem normalerweise die bei den Talgdrüsenzellen eintretende Verfettung der inneren Zellalgen ausbleibt, und dafür eine Verhornung eintritt. Eine andere Tumorart, die in Frage kommen könnte, ist der Haarfollikelnaevus, wie er von Fessler nach einem Fall von Wiesner beschrieben worden ist. Bei ihm handelt es sich um eine Geschwulst, bei

der in einem bindegewebigen Stroma eine große Menge von Follikelanlagen z. T. von Schweißdrüsen umgeben, eingebettet ist. Zu einem großen Teile waren diese Anlagen weitgehend ausdifferenziert und Haarpapillen, sowie Haare vorhanden. Abgesehen davon, daß bis heute nur ein Fall dieser Art beschrieben worden ist, fehlt unserem histologischen Bild doch dieses starke Hervortreten der Follikelanlagen vollständig. Als letztes könnte es sich um ein Epithelioma adenoides cysticum handeln. Prädilektonssitz ist das Gesicht. Die Tumormassen erreichen Erbs-wallnußgröße. Die Konsistenz ist derb, die Farbe entspricht der der umgebenen Haut, kann aber auch gelblich und rosa werden. Wichtig ist das häufige gemeinsame Vorkommen mit Talgdrüsen- und Schweißdrüsenhyperplasie. Aetiologisch interessant ist vielleicht noch das familiärhereditär gehäufte Vorkommen. Im histologischen Aufbau besteht die Geschwulst im wesentlichen aus Epithelsträngen, die regellos in das Bindegewebe eingelagert sind. Sie stehen z. T. miteinander in Verbindung, können aber auch scheinbar ganz isoliert vorkommen. Zum Teil umgeben von diesen Epithelsträngen, zum Teil aber auch an irgend einem beliebigen Ende eines Epithelzapfens finden sich cystenartige Gebilde, die mit Horn, hyalinen Massen oder auch mit Haaren gefüllt sind. Daneben finden sich hin und wieder Talgdrüsenanlagen. Von den die Cysten einschließenden Zellagen dringen Epithelsprossen in das umliegende Gewebe ein. Häufig kommt es zu Verkalkungen innerhalb der Cyste, aber auch zu degenerativen Processen der die Cystenwand bildenden Epithelien. Nach ihrem Verschwinden bleiben in dem Gewebe dann oft Fremdkörperriesenzellen zurück. Um derartige Degenerationsherde ist eine leichte entzündliche Gewebsinfiltration mit Bindegewebszellen und Lymphocyten nachweisbar.

Trotz dieses scheinbar zuerst etwas bunten Bildes beim Epithelioma adenoides cysticum ist doch bei dem gleichzeitigen Vorkommen von Epithelsträngen und isolierten Zellhaufen mit den Horn-Hyalin- oder Kolloid-gefüllten Cysten zusammen mit den Neubildungen von Hautanhangsgebilden die histologische Diagnose fast immer leicht zu stellen. Schwieriger können die Fälle zu beurteilen sein, bei denen Uebergänge zu den Organnaevi, wie etwa den Talgdrüsennaevus bestehen, oder wo es sich um die Frage einer carcinomatösen Ent-

artung handelt. Abgesehen von dem histologischen Bilde wird man in einem solchen Falle immer den protrahierten gutartigen klinischen Verlauf berücksichtigen müssen.

Zusammenfassend kann man im Falle des Gustav E. eine Entscheidung, um welche Art von Tumorbildung es sich handelt, nicht treffen. Vielleicht liegt eine Kombination von Naevus sebaceus und Epithelioma adenoides cysticum Brooke vor. Sicher aber handelt es sich um eine gutartige Tumorbildung.

Bei dem 2. Patienten handelt es sich um den jüngeren Bruder. Er besuchte im Mai 1927 zum ersten Male die Hautklinik. Damals gab der Vater an, daß die Krankheit 2 Jahre zuvor begonnen habe. Die Haut bot seiner Zeit das typische Bild des X. P. dar.

Vom 28. 4.—5. 5. 30 war der Patient zum 2. Male in der Klinik. Es bestand eine Ca-verdächtige Geschwulst unterhalb des linken Auges, die excidiert und zur histologischen Untersuchung gegeben wurde. (Befund siehe unten).

Am 14. 2. 32 erschien der Patient auf Einberufung wieder in der Klinik. Abgesehen von einer linsengroßen Erhabenheit auf der rechten Wange, die leicht verhärtet war, und sich gegenüber der Umgebung durch eine dunklere Verfärbung auszeichnete, konnten gegenüber dem Stande von vor zwei Jahren keine Abweichungen festgestellt werden.

Aber schon am 24. 5. 32 kam der Patient aus eigenem Antrieb zur Untersuchung, weil er bemerkt hatte, daß die Verhärtung auf der rechten Wange sich vergrößert hatte und weil vor allem an der rechten Oberlippe eine fast bohnengroße Geschwulst in einigen Wochen entstanden war.

Die Geschwulst auf der rechten Wange ist nicht ganz 1 cm lang und etwa ½ cm breit. Sie ist weniger hoch als breit. Die Ränder sind relativ steil. Die Oberfläche ist bis auf einen kleinen Bezirk im Centrum glatt, fast glänzend. An der Oberlippe links paramedian sieht man einen gut bohnengroßen Tumor, der steil aus der umgebenen Haut hervorragt. Während die steilen Ränder noch überhäutet sind, ist die plateauartige Oberfläche mit einer harten Schuppenkruste bedeckt. Der Tumor hat seinen Sitz an der Grenze von Lippenrot und Haut. Beide Tumoren werden mit der elektrisch schneidenden Schlinge im Hohlschnitt entfernt und zur histologischen Untersuchung gegeben. Die Excisionswunden heilen bei klinischer

Behandlung recht schnell. Der Patient wird jedoch auf eigenen Wunsch vor der völligen Heilung nach Haus entlassen.

Histologischer Befund des am 28. 4. 30. excidierten Tumors:

Im excidierten Hautstückchen sieht man etwa im Centrum des Präparates eine zerklüftete papilläre Wucherung der Epidermis mit langen unregelmäßigen gewucherten Epithelleisten im Corium, die mit Hornauftürmungen besetz sind. Der Papillarkörper ist entsprechend den unregelmäßig überwucherten interpapillären Epithelleisten unregelmäßig ausgestaltet und mit Rundzellen durchsetzt. Hier und da sind Epithelleisten durch entzündliche Gewebswucherungen abgeschnürt. Diese Epithelinseln sind zentral teilweise mit geschichteten Epithelmassen angefüllt. Die Stachelzellschicht ist gewuchert. Die Ceratohyalinschicht fehlt teilweise. An der Oberfläche findet sich eine abnorm reichliche Aufschichtung von Hornlamellen, in denen noch Zellkerne zu erkennen sind (Parakeratose). Diese Schicht ist mit Blutungen durchsetzt. An den Zellen der gewucherten Epithelleisten ist eine Atypie nicht nachzuweisen. Hier und da sieht man jedoch ein Verhornungszentrum. Das subkutane Bindegewebe ist reichlicher und dichter gefügt. Die Fasern sind teilweise zu homogenen Massen verschmolzen. (Hyaline Sklerose des Bindegewebes). Im Stratum papillare und retikulare bis ins Stratum subcutaneum hinein finden sich teilweise um Gefäße angeordnete entzündliche Infiltrate, die vorwiegend aus kleinen rundkernigen Zellen (Lymphocyten, Plasmazellen) zusammengesetzt sind. Die Plasmazellen finden sich häufig zu dichten Haufen gefügt, sodaß man geradezu von Plasmomen reden kann. Daneben finden sich aber auch junge Fibroblasten. Am Rande dieser warzig papillären Wucherung sieht man in der Basalschicht der Stachelzellen und vereinzelt im Corium gelblich bis bräunliches Pigment abgelagert.

Nach dem vorliegenden histologischen Befunde läßt sich sagen, daß es sich bei dem am 28. 4. 30. bei E. Felix excidierten Tumor vorwiegend um einen chronischen Proceß handelt, mit warziger Hypertrophie der Haut (Akantose) und mit übermäßiger und abnormer Verhornung (Hyperkeratose, Parakeratose). Eine maligne Gewebsneubildung ist aber an keiner Stelle nachweisbar.

Histologischer Befund des am 14. 5. 32 excidierten Tumors der rechten Wange, bei E. Felix.

Im linken Drittel des Präparates ist die Epidermis stellenweise verbreitert und sendet plumpe Retezapfen in das Corium. Stellenweise ist das Stratum spinosum deutlich verschmälert bei verstrichenem Papillarkörper. Das subpapillare Gefäßnetz und die Lymphspalten scheinen hier deutlich erweitert. Mehr zur Mitte hin sieht man in den oberen Lagen der Cutis unregelmäßig, aber scharf begrenzte Epithelzellenhaufen, die an einer Stelle durch eine schmale Brücke mit der Epidermis in Verbindung stehen. Hier sieht man auch an 2 Stellen innerhalb der Tumormassen fast kreisrunde Hohlräume, die teilweise mit einer sehr schwach gefärbten streifigen Masse gefüllt sind. Die eingeschlossene Masse ist mit ganz vereinzelten Zellen, deren Kerne länglich und an den Enden abgerundet sind, durchsetzt. In der Umgebung der Tumormassen sieht man eine mehr oder weniger dichte Anschoppung von Rundzellen und Plasmazellen, letztere sind stellenweise so dicht gelagert, daß man von Plasmonen sprechen kann. Das rechte äußere Viertel des Schnittes zeigt eine viel verzweigte, unregelmäßige Wucherung des Epithels in die Tiefe hinein. Die perifokale Zellreaktion ist hier weniger deutlich ausgeprägt. Die elastischen Fasern sind im Bereich der Infiltrate völlig geschwunden. Dort, wo im Corium gewucherte Tumormassen liegen, sind sie in den Papillarkörper abgedrängt und zu dichten, feinen Knäueln zusammengeschoben. Lediglich in den tieferen Lagen der Cutis sieht man sie in regelrechter Anordnung und Form.

Histologischer Befund des am 14. 5. 32 excidierten Tumors der Oberlippe:

Am rechten und linken Ende des Schnittes sieht man die Epidermis in langen, schmalen akanthotischen Zapfen und gradlinig, teils aber auch spitzentuchartig in die Tiefe wuchern. Zur Mitte hin schließt sich ein aus gewucherten Epidermiszellen, die teilweise verhornt sind und aus angetrocknetem Sekret bestehendes und mit unregelmäßig gebauten Hohlräumen durchsetztes Gewebe an. Unter dieser Schuppenkruste sieht man ein aus wenigen 2—3zeiligen Ullagen bestehendes Tumorgewebe, das weiter in die Tiefe zahlreiche unregelmäßig und unscharf begrenzte Hohlräume enthält. Stellen-

weise hat man den Eindruck, als wenn das Gewebe beim Schnitt mit dem Mikromesser zerrissen sei. In der van Gieson-Färbung bzw. Weigert'schen Färbung erkennt man, daß zwischen den vielgestaltigen Zellen in ganz regelloser Weise Bindegewebsbündel, Bruchstücke elastischer Fasern und Reste von Schweißdrüsen und deren Ausführungsgänge zerstreut liegen.

Hier und da glaubt man sogar spärliche Muskelfasern zu erkennen. Es ist unschwer festzustellen, daß die Tumorzellen sich vom Epithel herleiten.

Man kann beobachten, wie an einigen Stellen, wo auch Hornperlbildung anzutreffen ist, die blassen, großen, ohne scharfe Begrenzung ineinander gehenden Stachelzellen in ein Zellgefüge übergehen, das der Bowen'schen Präcancerose in allen Einzelheiten gleicht. Die Zellen sind meist durch breite Interzellularräume von einander getrennt. Sie sind teils sehr groß, teils sehr klein. Die großen Zellen sind meist blaß und enthalten entweder einen großen schemenhaften angedeuteten Kern oder mehrere stark tingierte, unregelmäßig gestaltete Kerne (epitheliale Riesenzellen). In anderen, sehr großen Zellen sieht man außer dem deutlichen intrazellulären Oedem einen großen geformten, hirschgeweihartig verzweigten Kern. Sowohl typische wie auch atypische Mitosen jeden Stadiums sind häufig zu beobachten. Die kleinen Zellen sind auch recht vielgestaltig. Manchmal könnte man sie für Infiltratzellen halten, zumal in den Randgebieten außer Rundzellen auch zahlreiche und oft dicht gelagerte Plasmazellen vorkommen.

Nach dem vorliegenden histologischen Bilde kommen als vorliegende Tumorarten wohl hauptsächlich die Pagert'sche Erkrankung bzw. die Bowen'sche Dyskeratose in Frage. Die von Bowen zuerst beschriebenen Veränderungen stellen ein fest umrissenes Krankheitsbild dar, das zwar histologisch mal gewisse Aehnlichkeit mit Veränderungen, wie sie bei den Teer- und Röntgen-Epitheliomen vorkommen, haben kann, das aber bei dem voll ausgeprägten Bilde und der Gleichzeitigkeit der einzelnen histologischen Eigentümlichkeiten wohl immer diagnostiziert werden kann. Die Erkrankung befällt meist Personen jenseits des 40. Lebensjahres, kann aber auch bei jüngeren Leuten auftreten. Der Anfang wird meist als fleckförmiger Ausschlag beschrieben mit einer zur Schup-

pung und Atrophie neigenden Oberfläche. Die einzelnen Herde, die nach Entfernung der Oberfläche einen rötlichen nässenden Boden zeigen, können an Psoriasis, Lichen simplex oder auch an Lupus erythematodes erinnern. Neben diesen dyskeratotischen Veränderungen kennt man aber auch eine geschwulstartig streng umgrenzte Form. Der Verlauf ist im allgemeinen nicht bösartig, vor allem nur selten zur Metastasierung neigend. Jedoch ist auch ein Tiefenwachstum und schnelleres Fortschreiten beschrieben, auch wenn noch kein sekundär entstandenes Carcinom vorliegt. Bei dem histologischen Bilde, das fast bei allen auch unter verschiedensten klinischen Erscheinungsformen auftretenden Fällen das gleiche ist, kann man unterscheiden zwischen Veränderungen, die sich einerseits in der Epidermis und ihren Anhangsgebilden, andererseits in der Cutis abspielen. Bei den Veränderungen der Epidermis steht die dyskeratotische Umwandlung im Vordergrunde. Nach Darier versteht man unter Dyskeratose „eine Erkrankung der Epidermis, bei der eine gewisse Anzahl der Retezellen sich von den anderen unterscheiden, eine fehlerhafte zu einer anormalen Verhornung führende Entwicklung aufweist, und in der Hornschicht als grains, corps ronds, corpuscules nuclées ou non, globes, boules usw. auftritt".

Außerdem kommt es zur Bildung von Zellen mit Riesenkernen, die zum Teil ungleich groß sein und gelappten Charakter haben können. Sie werden nach Bowen „Clumpingzellen" genannt. Auffallend ist die Vielgestaltigkeit der vorgekommenen Veränderungen. Neben der Dyskeratose kommt es zu para- und hyperkeratorischen Abweichungen. In der Stachelzellschicht tritt ein intrazelluläres Oedem auf mit Vakuolenbildung mit Riesenkernen und vielkernigen Zellen. Kernteilungsvorgänge, die nur selten bipolaren Teilungscharakter erkennen lassen, führen zu Riesenzellen und zu zusammengeballten gekörnten Chromosomenmassen innerhalb der Zellen. Das Epithel selbst ist meist außerordentlich gewuchert. Besonders ausgesprochen sind diese Wucherungsvorgänge an den Epithelleisten, die das Mehrfache ihrer gewöhnlichen Größe erreichen. Zwischen den Epithelleisten kommt es im Corium zu infiltrativen Processen, deren Zellen aus Lymphocyten, Leukocyten, Plasmazellen und Riesenzellen bestehen. Analog diesen zelligen produktiven Veränderungen zeigt auch das Blut-

und Lymphgefäßsystem oft eine starke Vermehrung und Verbreiterung der normalerweise vorkommenden Gefäße.

Ein ganz ähnliches histologisches Bild bietet die Paget'sche Erkrankung. Während in der ersten Beschreibung von Paget es sich um ein Krankheitsbild handeln sollte, das nur bei über 40 Jahre alten Frauen an der Brustwarze auftreten und meist nach ekzematösem Vorstadium unter allmählicher Verschlimmerung zu carcinomatösen Veränderungen führen sollte, ist in vielen nachfolgenden Publikationen diese alleinige strenge Lokalisation auf die Mammille aufgegeben worden. Viele histologische Befunde über gleiche Veränderungen an anderen Körperstellen und auch bei Männern sind veröffentlicht worden. Der mikroskopische Befund beschränkt sich, abgesehen von dem klinischen Bilde, das in dieser Zeit noch ekzemartig ist, im ersten Stadium auf Veränderungen in der Epidermis. Typisch für die Paget'sche Erkrankung sind die Paget-zellen. Man versteht darunter Zellen, die sowohl durch ihre Größe, als auch durch ihr stark vaskularisiertes, oft mit Glykogen gefülltes Protoplasma mit oft unscharfen Grenzen von den anderen Epidermiszellen abweichen.

Im Bereich dieser Zellen, die oft, wie es von Duhring und Wile mitgeteilt ist, schichtweise angeordnet sind, geht der normale histologische Gewebsaufbau häufig völlig verloren. Von den sonstigen Veränderungen sind noch eine mangelhafte Verhornung der Hornschicht, die in späteren Stadien zu einem Verlust der Hornschicht führen kann, eine Verdickung der Epidermis mit Leistenbildung, eine oft erhebliche Zellinfiltration und Anomalien der Talg- und Schweißdrüsen, die zur Erweiterung der Ausführungsgänge, aber auch zu destruktiven Veränderungen in Aufbau und Lage führen können, bemerkenswert.

Es handelt sich bei dem untersuchten Tumor mit Sicherheit um eine Bowen'sche Dyskeratose, bei der jedoch die scharfe Begrenzung gegen das gesunde Gewebe hin vermißt wird. Dieser Umstand ist im Sinne der malignen Entartung zu deuten. In demselben Sinne spricht auch das Vorkommen von Bindegewebsresten mit Trümmern von Schweißdrüsen innerhalb der Tumormassen. Diese Erscheinung kann nur auf das sehr schnelle infiltrierende Wachstum zurückgeführt werden.

Zusammenfassung.

Es werden zwei Fälle von Tumorbildung beim Xeroderma Pigmentosum untersucht. In dem einen Falle ist eine Entscheidung, ob es sich bei dem Tumor um eine Kombination von Epithelioma adenoides cysticum B r o o k e mit einem Naevus sebaceus handelt, nicht mit Sicherheit zu treffen. Bei dem anderen Patienten muß man den am 28. 4. 30 excidierten Tumor als chronisch entzündlichen Proceß ansehen, der keinerlei Zeichen einer malignen Gewebsneubildung aufweist. Interessant ist der histologische Befund des bei dem gleichen Kranken am 14. 5. 32 excidierten Tumors, bei dem es sich mit Sicherheit um eine B o w e n 'sche Dyskeratose mit maligner Entartung handelt. Das Vorkommen dieser Erkrankung beim Xeroderma Pigmentosum wurde bisher nicht beobachtet.

Literaturverzeichnis.

Amicis, de: Zwei neue Fälle von X.P. in einer Familie. Bericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Dermatologie. Bd. 32, S. 271/1895.

Bandler, Viktor: Zur Histologie des Melanos. lenticul. progressiv. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 76, S. 9/1905.

Bacher, Franz: Ueber einen Fall von Epithelioma adenoides cysticum in Kombination mit haemangiomatösen Bildungen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 141, S. 118/1922.

Bieberstein, H: Epithelioma adenoides cysticum im Gesicht und Cylindrome am behaarten Kopf. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 142, S, 428/1923.

Elsenberg: X.P. Caposi (Melanos lent. progressiv. pick). Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 22/1900.

Ehrmann: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 77, S. 163/1905.

Freund, L.: Wien. Klin. Wochenschrift 1912 Nr. 5.

Freund u. Oppenheim: Wien. Klin. Wochenschrift 1904 Nr. 12.

Gans: Histologie der Hautkrankheiten, Springer, Berlin 1925—1928.

Geber: Ueber eine seltene Form von Naevus der Autoren. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 6, S. 3/1875.

Hahn u. Weik: Zwei Fälle von X.P. mit experimentellen Untersuchungen über die Einwirkung verschiedener Lichtarten. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 87, S. 311/1907.

Haller, Aug.: Ein Beitrag zur Kenntnis des X.P. Wien. Klin. Wochenschrift, Bd. 32 u. 33.

Herxheimer u. Hildebrand: Ueber X.P. Münch. Med. Wochenschrift Nr. 32, 1900.

Jessner, Max: Die Bowen'sche Krankheit. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 134, S. 361/1921.

Kaposi: Handbuch der spez. Pathologie u. Therapie. Virchows Arch. Bd. 3/182. Verhandlungen der Wien. Derm. Ges. Oktober 1899.

Klein: Neue Fälle von X.P. Inaug. Diss. Straßburg 1906.

Kreibich: Ueber Geschwülste bei X.P. Kaposi. Als Beitrag zur Kenntnis des Medullarkrebses der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 57, S. 123/1901.

Krönig u. Friedrich: Physik u. Biolog. Grundlagen d. Strahentherapie. Berlin/Wien 1928 S. 210.

Lewith, Rudolf: Lichtdermatose bei Geschwistern. Derm. Wochenschrift Bd. 79, 1924.

Löwenbach: Handbuch der Hautkrankheiten, Mracek. 1903.

Lucasiewicz: Ueber X.P. Kaposi. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 33, S. 37/1895.

Martenstein, H.: Experimentelle Untersuchungen über Strahlenempfindlichkeit beim X.P. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 147, H. 3, S. 499/1922.

Matzenauer: Demonstration von X.P. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 52, S. 115/1900.

Mieck, A.: Inaug. Diss. Gießen 1909.

Möller: Der Einfluß des Lichtes auf die Haut im gesunden und krankhaften Zustande. Biblioth. medica. D. 2. Heft, 8. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd 53, S. 158/1900.

Pick: Ueber Melanosis lenticul. progressiva. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 16/1884.

Rothmann: Untersuchungen über X.P. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 144/1923.

Rüder: Ueber Epithelcarcinom der Haut bei mehreren Kindern einer Familie. Inaug. Diss.Berlin 1880.

Siemens, H.W.: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 132, S. 206/1921.

Schonnefeld: Ueber X.P. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 104, S. 47/1910.

Schütte: Ueber X.P. Dermatolog. Zeitschrift, Bd. 1/1894.

Stein: Demonstration eines Falles von X.P. Bericht über die Verhandlung des 4. Kongresses. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 29, S. 149/1894.

Terterjanz: X.P. bei zwei verwandten Familien. Inaug. Diss. Berlin 1904.
Unna: Histopathologie der Haut. Berlin 1894.
Weselowski: Zentralblatt f. allg. Pathologie. 1899. Nr. 29.
Zumbusch: Demonstration von einem Falle von X.P. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. S. 437, Bd. 67/1903.

Lebenslauf.

Am 25. August 1905 wurde ich in Enger in Westfalen geboren. Nach dem Besuch der dortigen Volksschule trat ich Ostern 1920 in das Friedrichs-Gymnasium in Herford ein. Hier bestand ich Ostern 1925 meine Reifeprüfung. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Marburg und Münster i. W. Nach 5 Semestern bestand ich in Münster meine ärztliche Vorprüfung. Klinische Vorlesungen hörte ich in Frankfurt a. M., Berlin und Münster i. W. An letzterer Universität legte ich mein medizinisches Staatsexamen ab. Mein praktisches Jahr absolvierte ich am Städtischen Krankenhaus I zu Hannover, wo ich auch jetzt noch als Assistenzarzt der Medizinischen Abteilung tätig bin.